



**University of
Zurich^{UZH}**

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Therapie des Ovarialkarzinoms

Fink, D

Abstract: Etwa jede 70. Frau erkrankt an einem Ovarialkarzinom, wobei das Ovarialkarzinom das gynäkologische Karzinom mit der höchsten Mortalität ist. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erkrankung liegt bei knapp 60 Jahren. Eckpfeiler des Therapiekonzeptes bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom sind die Primäroperation mit radikalem Tumor-Debulking, die postoperative Chemotherapie sowie Massnahmen zur Erhaltung der Lebensqualität. Eine möglichst vollständige Entfernung allen Tumorgewebes schafft die Voraussetzung für eine optimale Wirkung der Chemotherapie.

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-74228>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Fink, D (2012). Therapie des Ovarialkarzinoms. *Leading Opinions Medizin für die Frau*, (3):31-32.



D. Fink, Zürich

Therapie des Ovarialkarzinoms

Etwa jede 70. Frau erkrankt an einem Ovarialkarzinom, wobei das Ovarialkarzinom das gynäkologische Karzinom mit der höchsten Mortalität ist. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erkrankung liegt bei knapp 60 Jahren. Eckpfeiler des Therapiekonzeptes bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom sind die Primäroperation mit radikalem Tumor-Debulking, die postoperative Chemotherapie sowie Massnahmen zur Erhaltung der Lebensqualität. Eine möglichst vollständige Entfernung allen Tumorgewebes schafft die Voraussetzung für eine optimale Wirkung der Chemotherapie.

In den Frühstadien ist ein adäquates chirurgisches Staging essenziell

Bei etwa 30% der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom ist die Erkrankung auf das kleine Becken begrenzt (Stadium FIGO I und II), wie in der Abbildung zu sehen. 65% dieser Patientinnen überleben fünf Jahre, wobei die Prognose wesentlich durch die Primäroperation bestimmt wird. Ziel der operativen Therapie in einem Frühstadium des Ovarialkarzinoms ist neben der Sicherung der Diagnose und der Erfassung der Tumorausbreitung die maximale Resektion des Tumors. Operativer Zugang ist der mediane Längsschnitt, um ein adäquates chirurgisches Staging zu ermöglichen. Bei einem Pfannenstielschnitt (Querschnitt) kann der Oberbauch nur ungenügend beurteilt werden und es besteht die Gefahr eines „Understaging“.

Bei der Primäroperation des frühen Ovarialkarzinoms empfiehlt sich das Entfernen der beiden Adnexe, des Uterus, des Peritoneums bei Verwachsungen im kleinen Becken oder bei makroskopisch verdächtigen Arealen, des Omentum majus sowie der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten. Tumorbefallene Lymphknoten führen dazu, dass ein Stadium FIGO IIIC vorliegt. Es konnte gezeigt wer-

den, dass bei paraaortalem Tumornachweis vor allem die Lymphknoten zwischen der Arteria mesenterica inferior und der Vena renalis befallen sind, was mit dem Lymphabfluss der Ovarialgefässe in den Bereich der Vena renalis zusammenhängt. Gewisse Frühstadien, z.B. FIGO Ia Grad 1, bedürfen keiner adjuvanten Chemotherapie, sodass besonders in diesen Fällen ein exaktes Staging, inkl. hoher paraaortaler Lymphonodektomie bis zur Vena renalis, wichtig ist. Bei jungen Patientinnen ist in gewissen Frühstadien bei nicht abgeschlossener Familienplanung eine fertilitätserhaltende Operation mit Erhaltung des Uterus und der kontralateralen Adnexe möglich.

Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist eine maximale Tumorreduktion wichtig

Bei rund 70% der Patientinnen liegt ein fortgeschrittenes Ovarialkarzinom vor (Stadium FIGO III und IV). Im Gegensatz zu den frühen Tumorstadien ist das fortgeschrittene Ovarialkarzinom in der Regel klinisch diagnostizierbar. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich ein das kleine Becken ausfüllender, zystisch-solider Tumor. Zur Bestätigung des klinisch-gynäkologischen Tastbefundes eignet sich die sensitive und kostengüns-

tige Vaginalsonografie. Eine Kolonoskopie sollte aufgrund der häufig auftretenden Darmbeteiligung bei entsprechender klinischer Symptomatik grosszügig indiziert werden. Bereits vor über 25 Jahren konnte Neville Hacker zeigen, dass die Grösse des postoperativen Tumorrestes der wichtigste prognostische Faktor ist. Die vollständige Entfernung aller makroskopisch erkennbaren Tumormanifestationen ist mit einem längeren Überleben und einer höheren Heilungsrate assoziiert. Dieses Ziel wird häufiger in hierfür spezialisierten Zentren erreicht.

In den fortgeschrittenen Tumorstadien ist in mehr als der Hälfte der Fälle ein Karzinombefall der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten zu finden. Der Stellenwert der Lymphonodektomie ist bei der Primäroperation des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms allerdings weiterhin nicht eindeutig geklärt. Für die systematische Lymphonodektomie wurde bisher ein Überlebensvorteil prospektiv nicht nachgewiesen, auch wenn retrospektive Analysen diesen als möglich aufzeigen. Falls eine Lymphonodektomie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom indiziert erscheint, sollte diese als systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie bis zur Vena renalis durchgeführt werden. Der grösste mögliche Benefit wird bei intraabdominal

kompletter Tumorresektion erwartet. Bei einem Tumorrest bis 1cm wurde ein Einfluss auf das progressionsfreie Überleben beobachtet, bei grösserem extranodulärem Tumorrest erscheint die Lymphonodektomie nicht sinnvoll. Aufgrund des diffusen intraabdominalen Wachstumsverhaltens vieler Ovarialkarzinome mit Peritonealkarzinose ist eine vollständige Tumorentfernung oft nicht möglich. In diesen Fällen ist eine maximale Tumorreduktion, d.h. Resttumorgrösse unter 5mm, das angestrebte chirurgische Ziel. In gewissen Fällen können hierzu Deperitonealisierungen und auch Darmresektionen sinnvoll sein, insbesondere falls kein Anus praeter angelegt werden muss. Der Operateur ist beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ein wichtiger Prognosefaktor. Verschiedene Arbeiten zeigten, dass das Gesamtüberleben von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom vom Ausbildungsstand des Operateurs abhängt. Dabei fand sich ein grosser Unterschied vor allem in der Quote optimal bzw. suboptimal operierter Patientinnen, was den starken prognostischen Wert des postoperativen Tumorrestes wiederum bestätigt.

Postoperative Chemotherapie beim frühen und fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

Mit Ausnahme des Stadiums FIGO Ia Grad 1 benötigen alle Patientinnen eine platinhaltige postoperative Chemotherapie. Diese verbessert das rezidivfreie und das Gesamtüberleben. Gegenwärtig gilt die Kombination von Carboplatin und Paclitaxel, gegeben über sechs Zyklen, als Standard für die postoperative Chemotherapie. Bei einer polymorbiden Patientin und/oder bei Paclitaxel-Unverträglichkeit darf eine Monotherapie mit Carboplatin verabreicht werden. Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom kann zusätzlich zur Chemotherapie die Gabe des Angiogenese-Inhibitors Bevacizumab erwogen werden. Es gibt keine überzeugenden Daten für eine Verlängerung der Chemotherapie über sechs Zyklen, für eine Dosiseskalation oder für die Addition weiterer Zytostatika ausserhalb klinischer Studien. Insbe-

sondere sollten intraperitoneale Therapien (inkl. der hyperthermen intraperitonealen Chemoperfusion; HIPEC) nur im Rahmen von klinischen Studien zur Anwendung kommen.

Die minimalinvasive Chirurgie hat keinen Platz beim Ovarialkarzinom

Die Laparoskopie wird zunehmend zur Abklärung und Therapie von unklaren Adnexbefunden eingesetzt. Die prognoserelevanten Risiken bei der Laparoskopie sind – im Vergleich zur primären Laparotomie – die möglichen Implantationsmetastasen im Stichkanal und die häufiger auftretenden intraoperativen Zystenrupturen. Eine Laparoskopie sollte daher nur dann zum Einsatz kommen, wenn aufgrund der präoperativen Diagnostik das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms unwahrscheinlich ist. Wird anlässlich einer Laparoskopie intraoperativ durch Schnell-



Abb.: Situs eines frühen Ovarialkarzinoms (FIGO Ic)

schnitt ein Ovarialkarzinom bestätigt, muss ein adäquates chirurgisches Staging durch eine Längslaparotomie entweder unmittelbar im Anschluss oder in einem kurzen zeitlichen Intervall von weniger als zehn Tagen durchgeführt werden. Die Stichkanäle der Laparoskopie-Trokare sollten exzidiert werden. Bei bekanntem Ovarialkarzinom sollte im Rahmen der Primärtherapie die Laparoskopie nicht angewandt werden.

Die Therapie des Rezidivs muss individualisiert erfolgen

Es hat sich bewährt, die Rezidive nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens in Früh-

rezidive (rezidivfreies Intervall nach Beendigung der platinhaltigen Chemotherapie <6 Monate) und in Spätrezidive (rezidivfreies Intervall nach Beendigung der platinhaltigen Chemotherapie >12 Monate) einzuteilen. Beim Spätrezidiv kann eine sekundäre tumorreduktive Operation in Erwägung gezogen werden, insbesondere dann, wenn das Erzielen einer makroskopischen Tumorfreiheit wahrscheinlich ist bzw. wenn sich eine grosse Tumormasse entfernen lässt. Die meist interdisziplinär durchzuführenden Operationen sind aufwendig und bedürfen einer ebenso sorgfältigen Vorbereitung wie die Primäroperation. Ein chirurgisches Tumor-Debulking beim Frührezidiv oder bei Patientinnen mit primärer Progression ist in der Regel nicht sinnvoll, da sich dadurch keine Verlängerung des Gesamtüberlebens erreichen lässt. Ausgenommen davon sind palliativ-chirurgische Eingriffe – wie z.B. bei einem Ileus – zur Verbesserung der Lebensqualität in dem Wissen, dass sich eine Verlängerung der Überlebenszeit damit nicht erreichen lässt.

Die Chemotherapie bei Patientinnen mit rezidiertem Ovarialkarzinom ist nicht standardisiert. Indikation und Auswahl der Medikamente müssen sich nach dem Allgemeinzustand und den Vorstellungen der Patientin richten sowie nach der Wahrscheinlichkeit des Ansprechens und den zu erwartenden Nebenwirkungen. Eine platinhaltige Kombinationstherapie ist beim Spätrezidiv einer Platinmonotherapie überlegen. Grundsätzlich gilt: Je länger das therapiefreie Intervall ist, desto besser ist das Ansprechen auf eine erneute platinhaltige Chemotherapie.

Autor:

Prof. Dr. med. Daniel Fink

Direktor der

Klinik für Gynäkologie

UniversitätsSpital Zürich

8091 Zürich

E-Mail: daniel.fink@usz.ch

LOfra120300